

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pergeseran epidemiologi pola persebaran penyakit di Indonesia dari penyakit infeksi berubah menjadi penyakit degeneratif banyak menimbulkan kekhawatiran pada masyarakat. Hal ini karena pengobatan penyakit degeneratif yang cenderung memerlukan biaya cukup mahal dalam waktu jangka panjang. Pola perubahan ini yang menyebabkan pengobatan tradisional semakin banyak dimanfaatkan masyarakat, sehingga obat tradisional mulai banyak diteliti manfaatnya untuk pencegahan, pengobatan, dan meningkatkan imun tubuh.^{1,2}

Penuaan merupakan perubahan pada anatomi, fisiologi, dan psikologi yang terjadi akibat bertambahnya umur makhluk hidup. Proses terjadinya penuaan belum diketahui secara pasti sampai saat ini. Namun, suatu teori yang dikemukakan oleh Denham Harman (1956) dalam penelitiannya yang berjudul “*Aging: A Theory Based On Free Radical And Radiation Chemistry*” menyatakan bahwa radikal bebas sangat erat kaitannya dengan terjadinya penuaan pada tubuh makhluk hidup.³

Radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan produk akhir dari setiap proses metabolisme sel akibat proses oksidasi dan pembakaran sel. Produksi ROS dapat berasal dari internal dan eksternal.^{3,4} Proses ini akan menyebabkan ROS akan bereaksi dengan komponen seluler tubuh dan menyebabkan terjadinya stres oksidatif sehingga memicu terjadinya peradangan, penuaan dan berbagai penyakit degeneratif.⁴ Stres oksidatif dapat dicegah dengan adanya senyawa antioksidan yang akan menyumbangkan atom hidrogennya kepada ROS dan dapat mencegah terjadinya efek lanjutan dari stres oksidatif terhadap sel.³

Antioksidan tidak memiliki jumlah cadangan di dalam tubuh sehingga diperlukan asupan antioksidan dari luar sebagai penangkap radikal bebas di dalam tubuh.⁵ Saat ini penggunaan antioksidan sintetik dalam jangka panjang mulai dibatasi karena teruji pada hewan coba menyebabkan kerusakan hepar, diabetes melitus, arteriosklerosis bahkan hingga bersifat karsinogenik.^{6,7} Maka diperlukan penelitian terkait obat dan makanan yang memiliki kadar antioksidan tinggi untuk memenuhi kebutuhan tersebut.⁸

Indonesia dikenal sebagai negara yang memiliki persebaran hutan hujan tropis yang luas, di dalamnya terdapat keragaman hayati yang tinggi sehingga Indonesia termasuk ke dalam jajaran delapan negara *mega biodiversity* dan menjadi negara ketiga yang memiliki hutan tropis terbesar di dunia.^{9,10} Menurut LIPI (2015), terdapat 30.000 jenis tanaman di Indonesia dengan 7.500 jenis diantaranya dimanfaatkan masyarakat menjadi tanaman obat.¹¹

Keragaman hutan tropis Indonesia banyak menghasilkan bahan obat dan obat tradisional. Obat tradisional adalah ramuan yang berasal dari bahan tumbuh-tumbuhan, hewan, mineral, sediaan galenik, atau campuran dari bahan-bahan tersebut yang secara konvensional telah digunakan dalam pengobatan.⁵

Salah satu tanaman obat tradisional yang menjadi perhatian dalam penelitian ini adalah kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr). Kayu kuning adalah salah satu tanaman obat asli Indonesia yang banyak diolah sebagai suplemen herbal, jamu, ekstrak teh atau obat oles.^{9,12} Tanaman ini bisa ditemui di beberapa daerah di Asia Tenggara yang tumbuh pada ketinggian 800-1200 mdpl.^{1,9} Penelitian yang dilakukan di Institut Pertanian Bogor oleh Tukan (2019) menemukan bahwa senyawa-senyawa yang terdapat dalam kayu kuning diteliti memiliki aktivitas antioksidan yang dapat dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan antioksidan tubuh.¹³

Masyarakat suku Dayak Kalimantan sering menggunakan tanaman ini untuk mengobati hepatitis, demam, infeksi dan gangguan pencernaan.¹⁴ Luasnya spektrum aktivitas farmakologi dari kayu kuning memunculkan beberapa penelitian terkait jenis metabolit sekunder yang terdapat pada kayu kuning.¹⁵ Pada beberapa penelitian ekstrak kayu kuning juga memperlihatkan beberapa aktivitas farmakologi seperti antioksidan, antimalaria, antibakteri, antijamur, antidiabetes, sampai antikanker.¹⁴

Berdasarkan hasil penelitian oleh Pratama (2016) salah satu alkaloid dari kayu kuning yang sudah ditemukan adalah barberin dengan kandungan total berat lebih dari 5% berat kering tanaman ini yang berarti menjadi salah satu jenis senyawa metabolik sekunder yang tinggi.^{15,16} Barberin diketahui memiliki berbagai manfaat salahsatunya memiliki aktivitas sebagai hepatoproteksi.¹⁶

Dalam penelitian terkait yang dilakukan Batubara (2003) menyatakan bahwa saponin memiliki peran penting dalam aktivitas hepatoprotektor. Pemanfaatan dalam konsentrasi yang tepat dapat mempertahankan jumlah sel hepar yang rusak. Namun, jika digunakan dalam konsentrasi yang tidak tepat dapat menyebabkan kematian pada sel-sel hepar akibat efek osmolalitas.¹⁶

Selain berkhasiat, obat juga dapat mempunyai efek toksik dalam tubuh jika digunakan dalam dosis yang tidak tepat, terutama pada organ-organ vital seperti hepar, ginjal dan jantung.¹ Hepar merupakan kelenjar terbesar dan organ metabolik utama tubuh, menjadikannya organ yang paling sering terdampak efek toksik dari suatu ekstrak dan obat-obatan.^{14,17} Penelitian sebelumnya yang dilakukan Ulfa (2017) pemberian ekstrak kayu kuning dengan dosis 250, 500, dan 750 mg/kgBB per oral selama 28 hari dapat menyebabkan kongesti pada pembuluh darah hepar tapi tidak sampai menyebabkan nekrosis. Uji keamanan toksisitas suatu ekstrak atau produk herbal setidaknya dilakukan selama 4 minggu atau 3 bulan untuk mengetahui dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*no observed adverse effect level/NOAEL*) dengan melihat efek kumulatif pemberian akibat pemakaian berulang.¹⁴ Menurut penelitian Indah (2020) menginduksi D-galaktosa 150 mg/KgBb intraperitoneal selama 6 minggu terbukti signifikan dapat memicu peningkatan berat badan pada mencit jantan dan mempercepat terjadinya penuaan.¹⁸

Penulis tertarik untuk melakukan penelitian terkait gambaran histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*.) yang mengalami penuaan dengan diinduksi D-galaktosa dan diberi ekstrak kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr), penelitian ini akan melihat perubahan keadaan hepar mencit melalui gambaran histopatologi dan derajat kerusakan hepar setelah pemberian ekstrak kayu kuning pada dosis 250, 500, dan 750 mg/kgBB dengan masa induksi selama 90 hari untuk mengetahui dosis yang tidak menimbulkan efek toksik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana gambaran histopatologi organ hepar mencit (*Mus musculus*) yang mengalami penuaan dengan induksi D-galaktosa dengan dosis 150 mg/kgBB?

2. Bagaimana gambaran histopatologi organ hepar pada mencit (*Mus musculus*) yang mengalami penuaan dengan pemberian ekstrak kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr.) pada tiga dosis bertingkat (250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB)?
3. Bagaimana perbandingan tingkat kerusakan organ hepar mencit pada setiap kelompok percobaan?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran histopatologi organ hepar mencit (*Mus musculus*) yang mengalami penuaan dengan pemberian kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr.).

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui gambaran histopatologi organ hepar mencit (*Mus musculus*) yang mengalami penuaan dengan induksi D-galaktosa dengan dosis 150 mg/kgBB.
2. Mengetahui gambaran histopatologi organ hepar pada mencit (*Mus musculus*) yang sudah mengalami penuaan dengan pemberian ekstrak kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr.) pada dosis bertingkat (250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB).
3. Mengetahui perbandingan tingkat kerusakan organ hepar mencit pada setiap kelompok percobaan.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah :

1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti

1. Memperoleh informasi ilmiah tentang gambaran histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*) yang mengalami penuaan pada pemberian ekstrak kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr.).
2. Memperoleh pengalaman dalam melakukan suatu penelitian.

1.4.2. Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

1. Memberikan kontribusi terhadap ilmu pengetahuan terhadap telaah gambaran histopatologi dalam melihat tingkat keparahan kerusakan hepar mencit (*Mus musculus*) yang mengalami penuaan pada pemberian ekstrak kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr).
2. Menjadikan bahan hasil penelitian ini sebagai bahan bacaan dan pembandingan terhadap penelitian sejenis atau lanjutan.

1.4.3. Manfaat Bagi Peneliti lain

Peneliti bisa memanfaatkan hasil penelitian ini untuk bahan penambah gagasan dalam penelitian sejenis atau penelitian lanjutan terkait kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr).

